

Тяжелое рецидивирующее течение субкорнеального пустулёза Снеддона–Уилкинсона у больной с диабетом

Калюжная Л.Д., Турик Н.В., Уваренко Е.А., Бондаренко И.Н

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Киевская клиническая кожно-венерологическая больница

ВАЖКИЙ РЕЦИДИВУЮЩИЙ ПЕРЕБІГ СУБ- КОРНЕАЛЬНОГО ПУСТУЛЬОЗУ СНЕДДО- НА–УІЛКІНСОНА У ХВОРОЇ З ДІАБЕТОМ

Калюжная Л.Д., Турик Н.В., Уварен-
ко Е.А., Бондаренко И.Н

Представлено власні дані клінічного спостереження випадку субкорнеального пустульозу Снеддона–Уілкінсона. Звернуто увагу на добрий терапевтичний ефект від використання в лікуванні препарату Неотигазон.

GRAVE RECURRENT COURSE OF SNED- DON–WILKINSON SUBCORNEAL PUSTU- LAR DERMATOSIS IN THE FEMALE PA- TIENT WITH DIABETES

Kalyuzhnaya L.D., Turik N.V., Uvaren-
ko E.A., Bondarenko I.N

Own data on clinical observation of a case of Sneddon–Wilkinson subcorneal pustular dermatosis are presented. Particular emphasis is placed upon good therapeutic effect from the use of medication Neotigazon in the treatment.

Субкорнеальный пустулёз Снеддона–Уилкинсона (*син.*: болезнь Снеддона–Уилкинсона; подроговой пустулёзный дерматоз Снеддона–Уилкинсона) относится к группе неинфекционных везикулопустулёзных дерматозов с образованием стерильных пустул. Дерматоз описали в 1956 г. I. Sneddon и D. Wilkinson. Заболевание достаточно редко встречается, как правило, не сразу диагностируется, несмотря на то, что имеет клинически распознаваемые признаки. Так, еще описавшие дерматоз авторы как на отличительный признак заболевания указывали на очень поверхностные субкорнеальные стерильные пустулы. Заболевание характеризуется округлыми или полициклическими поражениями с преимущественным расположением на сгибаемых поверхностях. Интересным является такой нюанс как вызванное тяжестью разграничение содержимого пустул, когда в верхней части элемента видна прозрачная жидкость, а в нижней – гной. Заболевание имеет циклическое течение, когда пустулы разреша-

ются с поверхностным шелушением, а затем снова формируются новые.

Продолжает оставаться дискуссионной самостоятельность заболевания, т. к. некоторые авторы считают субкорнеальный пустулёз вариантом пустулёзного псориаза или дерматита Дюринга [3].

У некоторых больных отмечается ассоциация пустулёза с парапротеинемией IgA. Сторонники номенклатурной независимости субкорнеального пустулёза Снеддона–Уилкинсона ссылаются на то, что обычно это заболевание отвечает на принимаемый перорально Дапсон, а вместе с тем псориаз не связан с парапротеином и не реагирует на прием Дапсона. Особенности субкорнеальных пустул (при отсутствии спонгиозных пустул) с их возможностью отвечать на прием Дапсона обеспечивала поддержку мнения об индивидуальной сущности заболевания и отличия его от пустулёзного псориаза. Вместе с тем некоторые авторы подвергают сомнению выделение болезни Снеддона–

Уилкинсона как отдельного заболевания.

Этиология заболевания не установлена; в основном мнение исследователей склоняется в пользу иммуноаллергической природы его возникновения. Отмечена сходная с *IgA*-пемфигусом экспрессия *IgA* в эпидермисе при субкорнеальном пустулезе Снеддона–Уилкинсона, что обеспечивает эпидермальную нейтрофильную инфильтрацию. Кроме того, установлено повышенное содержание в крови и в пустулах больных этим дерматозом фактора некроза опухоли α , что также способствует нейтрофильной активности. К провоцирующим факторам относят психические травмы, эндокринные расстройства, беременность; изредка просматривается связь с грануломатозами. Возрастные рамки субкорнеального пустулеза скорее всего не существуют, иногда болеют и дети, а относительно гендерной привилегии отмечают, что чаще болеют женщины [2].

Клинические проявления субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона прежде всего выражаются в появлении мелких пустул с тонкой крышкой. Постепенно периферический рост пустул и их слияние приводят к формированию фликтен диаметром до 1-1,5 см с серозно-гнойным содержимым. Мелкие пустулы и фликтены расположены на эритематозном или эритематозно-отечном фоне. Очаги прогрессируют центробежно с постепенным очищением центральной части, что создает полициклические фигуры, периферия которых отечна и гиперемирована со склонностью к образованию новых пустул. Пустулы начинают вскрываться, образуются эрозии, затем тонкие корочки, а по периферии очагов остаются обрывки отслоившегося эпидермиса. Преимущественно патологический процесс локализуется на туловище, конечностях, в крупных складках; иногда высыпания сопровождаются зудом. При рецидиве новые высыпания могут возникать на прежних местах, а при разрешении остается гипер- или гипопигментация. Однако могут быть весьма упорные случаи без склонности к ремиссиям.

Спорный вопрос относительно принадлежности субкорнеального пустулеза к псориазу, герпетиформному дерматиту Дюринга или трактовки его как самостоятельного заболевания, как следует из описанной выше мотивации, в определенной степени основывается на клинической реакции при применении общепринятых алгоритмов терапии псориаза и дерматита Дюринга. В связи с этим, мы представляем

наблюдение, которое, основываясь на оценке реагирования на классические схемы лечения дерматита Дюринга, отвергает возможность трактовки субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона, как формы этого пузырьного дерматоза [1].

Мы наблюдали больную с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона, развившегося на фоне диабета.

Больная К., 1989 г. рождения, жительница Ивано-Франковской обл., заболела в октябре 2002 г., когда неожиданно появились обильные высыпания на коже туловища и конечностей. Сначала лечилась амбулаторно, затем 3 дня находилась на стационарном лечении в отделении аллергологии. Поступила в клинику Киевской клинической кожно-венерологической больницы (КККВБ) 09.12.02 г. в тяжелом состоянии с генерализованным поражением кожи туловища и конечностей, с температурой 38,5°C.

Из анамнеза выяснено, что пациентка болеет на протяжении 7 лет; последние 3 года обострение заболевания почти постоянное; лечилась в районной больнице с различными диагнозами: микробная экзема, атопический дерматит, токсикодермия. При госпитализации в КККВБ, на кафедре дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования был установлен диагноз: Субкорнеальный пустулез Снеддона–Уилкинсона, сахарный диабет I типа.

Патологический процесс носил распространенный характер, характеризовался обширными очагами поражения на туловище, конечностях (особенно в области бедер), в складках, на волосистой части головы; не пораженной оставалась только кожа лица. Высыпания в виде мелких пустул величиной с булавочную головку с тонкой крышкой располагались на сплошном гиперемированном фоне, образуя множественные крупнофестончатые фигуры, а на волосистой части головы видны массивные чешуйко-корки, слипшиеся волосы, эрозии под снятыми корками. Уже на следующий день клиническая картина выражалась в образовании фликтен с дряблой, несколько провисающей крышкой и со специфическим смешанным содержимым: в верхней части фликтены – прозрачным серозным, а в нижней части – гнойным. В центральной части фестончатых крупных очагов пустулы вскрылись, образовались эрозии, тонкие корочки и обрывки эпидермиса. Описанные высыпания располагались на гиперемированном фоне.

Больная была проконсультирована эндокринологом, нефрологом, иммунологом, гастроэнтерологом. Установлены сопутствующие диагнозы: сахарный диабет I типа субкомпенсированный; врожденная аномалия развития мочевыделительной системы, гипоплазия обеих почек, хронический вторичный пиелонефрит, стадия ремиссии.

Анализ крови при поступлении:

- *Hb* – 100 г/л;
- лейкоциты – $21,0 \times 10^9$;
- палочкоядерные – 50;
- сегментоядерные – 25;
- лимфоциты – 10;
- анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия;
- СОЭ – 40 мм/час.

Сахар крови – от 4,6 до 8,8 ммоль/л.

LE-клетки не обнаружены, кровь стерильна.

Больная получила лечение:

- дексаметазон в/м N4;
- дексаметазон в/в на физрастворе N2;
- офлакссацин;
- цефазолин;
- Бисептол-240;
- Дарсил;
- Диазолин;
- Энтеросгель;
- Хилак-форте;
- Мезим-форте;
- мефенаминовая кислота;
- Неотигазон – 25 мг 1 раз в день 20 дней.

Улучшение наступило после приема Неотигазона. Кроме того, больная наружно получала травяные ванны, Локоид, фулорцин.

Следующий раз больная была госпитализирована 08.12.04 вновь в тяжелом состоянии с жалобами на слабость, заторможенность, плохой аппетит, обильные высыпания на коже туловища и конечностей; температура $39,5^{\circ}\text{C}$.

Результаты общего анализа крови при поступлении 09.12.04 и от 20.12.04 – см. Табл. 1.

Таблица 1 - Общий анализ крови от 09.12.04 и 20.12.04

	Размерность	Дата проведения анализа	
		09.12.04	20.12.04
<i>Hb</i>	г/л	119	100
Лейкоциты	-	$16,4 \times 10^9$	$25,2 \times 10^9$
Лимфоциты	-	21	11
Палочкоядерные	-	-	35
Сегментоядерные	-	51	44
Эозинофилы	-	1	2
Моноциты	-	9	8
СОЭ	мм/час	14	40
Глюкоза крови	ммоль/л	-	7,7

Биохимический анализ крови:

- общий белок – 77,0 г/л;
- СРБ ++;
- мочевины – 4,65 ммоль/л;
- тимоловая проба – 6,9 ед.;
- общий холестерин – 4,4 ммоль/л;
- липопротеиды – 64 ед.;
- билирубин общий – 24,0;
- билирубин прямой – 3,0 ммоль/л;

- билирубин непрямо – 21,0 ммоль/л;
- АЛТ – 0,46;
- АСТ – 0,36.

Консультирована: реаниматологом-анестезиологом, педиатром, эндокринологом. Установлены сопутствующие диагнозы: присоединение септических осложнений; токсический гепатит, полилимфаденопатия, лимфовазопатия.

Получила лечение:

- цефазолин;
- Бисептол 480;
- цефтриаксон;
- дексаметазон в/в на физрастворе N4;
- анальгин;
- димедрол;
- Корвалол;
- фуросемид в/в на физрастворе N3;
- Актрапид;
- Протафан;
- Найс;
- Диазолин;
- фолиевая кислота;
- рибоксин;
- витамины B_6 и B_{12} .

Наружно:

- перекись водорода;
- фулорцин;
- метиленовый синий;
- крем с витаминами A и E;
- Синафлан;
- Гиоксизон;
- Локоид;
- Триместин.

Выписана 11.01.05 г. в удовлетворительном состоянии.

Вновь в клинику больная поступила 07.05.2007 г. с обильными высыпаниями на коже туловища и конечностей. К системной терапии в виде:

- инфузии дексаметазона на физрастворе;
- Реосорбिलाкта;
- инъекций супрастина, фуросемида, глюконата кальция;
- приема Бисептола, Актрапида, панкреатина, Аспаркама, Телфаста, –
- была присоединена активная наружная терапия:
- вскрытие фликтен;
- марганцовые ванны;
- метиленовая синька;
- Тридерм.

Уже на пятый день лечения появление новых высыпаний прекратилось, и по настоянию больной она была выписана. Общее состояние больной на протяжении пребывания в стационаре и в последующем – дома оставалось удовлетворительным до начала 2008 г.

01.01.2008 г. состояние больной ухудшилось, поднялась температура до $38,0^{\circ}\text{C}$, стали появляться новые высыпания, рецидив заболевания больная ни

с чем не смогла связать. По месту жительства получила лечение:

- витамин А внутрь;
- витамины B_1 , B_6 , B_{12} внутримышечно;
- жаропонижающие;
- наружно – Локоид, Синафлан.

Лечение оказалось неэффективным, и больную вновь направили в КККВБ. Госпитализирована больная была 14.01.2008 г. и находилась на стационарном лечении до 21.02.2008 г. Диагноз при поступлении: субкорнеальный пустулез Снеддона–Уилкинсона; сахарный диабет I типа; железодефицитная анемия. Состояние больной при поступлении тяжелое, температура от $37,5^{\circ}\text{C}$ до $39,0^{\circ}\text{C}$ с ежедневными подъемами в вечернее время. Состояние кожи почти эритродермическое, остаются свободными от высыпаний только отдельные участки на туловище.

На гиперемизированном, четко отечном фоне – обильное количество мелких пустул и фликтен. Наряду с новыми высыпаниями, появление которых сопровождается ознобом с резким подъемом температуры, имеются обрывки эпидермиса по очертаниям крупнофестончатого рисунка и эрозии; кроме того, обратило на себя внимание наличие тонких серозных и более массивных серозно-гнойных корок, что, по-видимому, свидетельствовало о присоединении вторичной инфекции. Общее состояние больной тяжелое, режим возможен только постельный в связи с общей слабостью, потерей аппетита, головокружением, периодическими подъемами температуры до $39,0^{\circ}\text{C}$.

Результаты общего анализа крови при поступлении 14.01.08 и от 24.01.08, 18.02.08 - см. Табл. 2.

Таблица 2 - Общий анализ крови от 14.01.08, 24.01.08 и 18.02.08

	Размерность	Дата проведения анализа		
		14.01.08	24.01.08	18.02.08
<i>Hb</i>	г/л	138	122	107
Лейкоциты	-	$15,0 \times 10^9$	$17,8 \times 10^9$	$5,2 \times 10^9$
Палочкоядерные	-	22	24	2
Сегментоядерные	-	52	65	40
Эозинофилы	-	1	0,5	18
Базофилы	-	1	-	-
Лимфоциты	-	13	5	32
Моноциты	-	11	6	8
СОЭ	мм/ч	7	25	11
Глюкоза крови	ммоль/л	-	-	8,2

Общий анализ мочи – без патологии.

В анализе кала яйца глистов не обнаружены.

После консультации эндокринолога и кардиолога установлены диагнозы: сахарный диабет, I тип, тяжелая форма; синдром декомпенсации; кардиологической патологии нет.

Опираясь на высказанное в литературе мнение относительно трактовки заболевания как варианта дерматита Дюринга, был назначен Бисептол до того времени, пока будет приобретен Дапсон. Однако на фоне приема как сульфаниламидов, так и сульфонового препарата состояние патологического процесса не только не улучшалось, но и продолжало прогрессировать. Состояние больной как общее, так и кожи, оставались тяжелыми, что заставило применить Неотигазон. Именно во время приема Неотигазона с обоснованным подключением патогенетических средств (антибиотики, диуретики, гепатопротекторы, витамины) произошел очевидный перелом в течении заболевания. Постепенно кожа стала очищаться от высыпаний, прекратилось появление новых пустул, нормализовалась температура.

Больная получила лечение:

- Бисептол 480;
- супрастин в/м;
- Дапсон – по 100 мг 2 раза в день, 10 дней;
- Неотигазон – по 25 мг в день, 14 дней;

- цефазолин;
- Сумамед;
- флуконазол;
- Гепабене;
- Мезим-форте;
- Найз;
- фуросемид – 1,0 в/м, N3;
- фуросемид с глюконатом кальция и димедролом – на физрастворе, капельно;
- Аспаркам;
- Триампур;
- Дарсил;
- Милдронат;
- Аевит;
- витамин B_{12} ;
- фолиевая кислота;
- Аскорутин;
- Актрапид;
- Протафан – по схеме.

Кроме того, лечение включало ежедневную активную наружную терапию, которая в начальном периоде заключалась в очищении кожи и применении антибактериальных средств, затем – в противовоспалительной терапии; последовательно использовались:

- ванны;
- 1-процентный раствор метиленовой сини;

- раствор фурацилина;
- Альгопикс;
- 1-процентный стрептоцидовый крем;
- 2-процентная серно-салициловая мазь;
- Гиоксизон;
- витаминизированный крем с витаминами А и Е;
- крем Топик-10 – на волосистую часть головы.

Больная выписана 21.02.2008 г. в удовлетворительном общем состоянии и без признаков рецидива пустулезных высыпаний с рекомендациями: диспансерное наблюдение районного дерматолога и эндокринолога, прием:

- Неотигазон – по 25 мг в день на протяжении 20 дней;
- фолиевая кислота и Аскорутин – 3 недели;
- Хофитол – 3 недели.

Наружно – витаминизированный крем, на конечности – Триместин.

Общее состояние больной оставалось стабильно удовлетворительным, она возобновила учебу в университете, кожа полностью очистилась от высыпаний.

Обострение началось неожиданно без провоцирующих факторов 14.03.2009 г. Больная лечение по месту жительства не получала и снова была направлена в КККВБ, где находилась с 06.04 по 16.04.2009. При осмотре на коже туловища и конечностей обильные пустулезные высыпания на гиперемизованном фоне, составляющие фестончатые фигуры, корок нет, в отличие от предыдущей госпитализации. Температура при поступлении – 37,5°C, общее состояние – средней тяжести.

Результаты общего анализа крови от 07.04.09 и 13.04.09 – см. Табл. 3.

Таблица 3 - Общий анализ крови от 07.04.09 и 13.04.09

	Размерность	Дата проведения анализа	
		07.04.09	13.04.09
Hb	г/л	125	124
Лейкоциты	-	$8,1 \times 10^9$	$5,3 \times 10^9$
СОЭ	мм/ч	15	20

ЛИТЕРАТУРА

1. Кряжева С.С., Сухова Т.Е., Ермилова А.И. Субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона–Уилкинсона с развитием эритродермии у больной раком молочной железы // Российский журн. кожных и венерич. болезней. - 2007.- № 1.- С. 59-62.
2. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. - М., 2003. - С. 148-149.
3. Kerkhof P., Schalkwijk J. Sneddon–Wilkinson disease (subcorneal pustular dermatosis) / Mosby. Dermatology. - Vol. 1. - 2008. - P. 124.

Глюкоза крови:

- от 07.04.09 – 4,5 ммоль/л ;
- от 08.04.09 – 8,5 ммоль/л;
- от 09.04.09 – 10,0 ммоль/л.

Общий анализ мочи, печеночные пробы – без патологии.

В анализе кала яйца глистов не обнаружены.

Больная получила лечение:

- Неотигазон – по 25 мг 2 раза в день;
- димедрол в/м N7;
- глюконат кальция в/м N7;
- Аевит, Аскорутин, Дарсил – по 1 табл. 3 раза в день;
- Актрапид и Протафан – по схеме.

Наружно использовались:

- 10-процентная стрептоцидовая мазь;
- Гиоксизон;
- 2-процентная серно-салициловую мазь – на волосистую часть головы.

Выписана больная в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить прием Неотигазона – по 25 мг 2 раза в день на протяжении месяца, а при стабилизации состояния ремиссии Неотигазон постепенно отменить, продолжить уход за кожей.

Таким образом, больная в Киевской клинической кожно-венерологической больнице находилась с 2002 по 2009 г. в общей сложности 5 раз. Течение заболевания было рецидивирующим, тяжелым, резистентным к традиционной терапии.

Представленный клинический случай, выражающийся в типичных для субкорнеального пустулеза Снеддона–Уилкинсона пустулах, в поражении волосистой части головы (что более характерно для псориаза), в реагировании патологического процесса на Неотигазон с полным отсутствием положительной динамики при назначении сульфаниламидного и сульфонового препаратов, может, на наш взгляд, свидетельствовать либо о самостоятельности заболевания, либо о причастности дерматоза к вариантам псориаза.

Рисунок к статье:
*Калюжная Л.Д., Турик Н.В., Уваренко Е.А.,
Бондаренко И.Н*
**Тяжелое рецидивирующее течение
субкорнеального пустулёза
Снеддона–Уилкинсона у
больной с диабетом**

Рисунок 1



Рисунок к статье: *Ткач В.Є., Мотуляк А.П., Суканець О.В., Маляр Н.П.*
Випадок генералізованого вузлувато-гранульоматозного рубромікозу



Рисунок 1



Рисунок 2

Рисунок к статье: *Ткач В.Є., Мотуляк А.П., Никифоруk Р.Ф.*
Випадки атипичного твердого шанкеру



Рисунок 1



Рисунок 2



Рисунок 3